UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 65

LES MÉTHODES D'EXPLORATION DES FONCTIONS DU PANCRÉAS EXTERNE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1938

PAR

Suzanne-Marie-Paule-Danielle ARAGNIEU

née à Porchères (Gironde), le 8 décembre 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. CARLES, professeur..... *Président.*
LABAT, professeur ..... *Juges.*
DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges.*
DERVILLÉE, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536524_0077

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 65

LES MÉTHODES D'EXPLORATION DES FONCTIONS DU PANCRÉAS EXTERNE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1938

PAR

Suzanne-Marie-Paule-Danielle ARAGNIEU

née à Porchères (Gironde), le 8 décembre 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. CARLES, professeur..... *Président.*
LABAT, professeur ..... } *Juges.*
DE GRAILLY, agrégé ..... } *Juges.*
DERVILLÉE, agrégé ..... } *Juges.*

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC.
Assesseur ..... M. LABAT.
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET. CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPERIE.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RECHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET. DERVILLEE. N.

	MM.
Chirurgie générale	CHARRIER. LOUBAT. MASSE. DARGET. N.
Obstétrique	RIVIERE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	N.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Anatomie	J.BEAUVIEUX
Physiologie	PETITEAU.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIERE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Puériculture	FAUGERE.
Pharmacie galénique	MESNARD.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC.
Médecine légale	DERVILLEE.
Urologie	DARGET.
Botanique	GIRARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Législat. pharmaceutique	POPLAWSKI.
Chimie minérale	CASTAGNOU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

A MON FIANCE

A MES FRERES ET SŒUR

A MA GRAND'MERE

A TOUS LES MIENS

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A Monsieur le Professeur DERVILLEE

CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE DE MÉDECINE LÉGALE
CHEF DU LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE

A Monsieur le Professeur DE GRAILLY

MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

En reconnaissance pour ses conseils et son encouragement bienveillant.

A Monsieur le Docteur F. LEURET

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEF DE TRAVAUX A LA FACULTÉ
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage de sincère gratitude pour la direction et l'aide généreusement accordée dans toute la partie expérimentale de cet ouvrage.

A Monsieur le Professeur LABAT

PROFESSEUR DE TOXICOLOGIE ET D'HYGIÈNE APPLIQUÉE
PHARMACIEN CHEF DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui a bien voulu nous ouvrir son laboratoire, nous aider de ses conseils et de son expérience pour l'exécution de ce travail.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CARLES

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES
A LA FACULTÉ
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qu'il nous soit permis de le remercier ici pour son bienveillant accueil, le précieux enseignement que nous avons reçu dans son service et à son cours, et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Les troubles de la sécrétion externe du pancréas ne peuvent guère être décelés par l'exploration clinique; en raison de sa situation profonde, cet organe est difficilement accessible par un examen physique direct.

Le contrôle de la fonction digestive du pancréas est un problème complexe; on en est réduit à une symptomatologie d'emprunt : les lésions de cet organe ne sont soupçonnées que dans la mesure où elles retentissent sur les organes voisins.

A l'heure actuelle, on sait que beaucoup de dyspepsies pourraient être rattachées à un mauvais fonctionnement du pancréas; chez les tuberculeux ayant des diarrhées profuses, chez les diabétiques gravement atteints, dans certaines anémies pernicieuses, dans certains ictères, dans les ulcères gastro-duodénaux on a pu déceler l'insuffisance digestive du suc pancréatique.

Il est permis de penser que si nous avions à notre disposition une méthode d'exploration facile à appliquer et sûre, quant aux résultats, nous pourrions découvrir, dans bien des cas, des insuffisances pancréatiques pures ou associées à d'autres insuffisances glandulaires.

Après avoir dit quelques mots sur les ferments pancréatiques, nous nous proposons de faire un rappel des méthodes d'investigation sur la fonction externe du pancréas, en insistant un peu sur la méthode de Trémolières, puis du contrôle de cette méthode par l'expérimentation sur les chiens, et enfin nous terminerons en exposant quelques observations de malades.

LES FERMENTS DU SUC PANCRÉATIQUE

Le suc pancréatique exerce son action dans la digestion par trois ferments principaux : les ferments amylolytique, protéolytique et lipolytique.

1° Le ferment amylolytique et maltase. Le suc pancréatique transforme l'amidon et le glycogène en dextrines et en maltose, de la même manière que la salive et grâce à une amylase analogue. La maltose est dédoublée en deux molécules de glucose.

2° Le ferment protéolytique ou trypsine désintègre la molécule albuminoïde ou plutôt albuminoses et peptones en acides aminés. Le suc pancréatique décompose les mêmes matières protéiques que le suc gastrique, et la digestion trypsique ressemble, d'une façon générale et dans sa marche, à la digestion pepsique.

3° Le ferment lipolytique ou lipase dédouble les graisses neutres en acides gras et glycérol ; les acides gras mis en liberté agissent sur les carbonates alcalins du suc pancréatique et du suc intestinal pour former des savons.

Claude Bernard a démontré l'action du suc pancréatique sur les lipides *in vivo* par l'expérimentation sur le lapin ; chez cet animal, tandis que le conduit biliaire débouche normalement dans le duodénum, tout près de l'estomac, le canal pancréatique ne débouche que 20 à 30 centimètres plus bas. Si on fait ingérer de la graisse à un lapin, les chylifères ne se remplissent de graisses d'un blanc laiteux qu'à partir du point où le canal pancréatique déverse son contenu dans l'intestin ; la graisse n'a donc été rendue absorbable que grâce à l'action du suc pancréatique.

In vitro en agitant dans un tube à essai 10 centimètres cubes d'huile d'olive neutre avec deux centimètres cubes de suc pancréatique, on obtient une émulsion et le liquide est devenu acide par libération d'acides gras.

On a parlé en outre de présure, d'érepsine et surtout de ferments endo-cellulaires, mais ce sont des ferments accessoires.

L'importance de la digestion pancréatique ressort de l'étude des propriétés des enzymes que sécrète le pancréas. Cet organe a une influence absolument prépondérante dans les transformations digestives des glucides et des graisses et joue un rôle important dans la digestion des albuminoïdes, conjointement avec l'estomac.

Le pancréas a un fonctionnement de luxe : si l'on supprime entièrement l'estomac, la digestion n'est pas du tout troublée, car les fonctions pancréatiques suppléent entièrement; de même, si par un système de ligature des canaux excréteurs, on supprime l'action d'une grande partie de la glande pancréatique du chien, on ne note pas de déficit digestif, car les parties restantes assurent un parfait fonctionnement.

Ce rôle dans la digestion a été démontré par l'expérimentation (U. Lombroso). Sans supprimer la sécrétion interne du pancréas, sans, par conséquent, provoquer de diabète, on a pu, en sectionnant entre deux ligatures les canaux excréteurs, suspendre les fonctions de la sécrétion externe. On a constaté que les matières amylacées sont encore assez bien utilisées, leur transformation en sucre devant s'opérer par l'amylase salivaire, peut-être par une amylase intestinale et, enfin, sous l'influence des bactéries de l'intestin; les matières albuminoïdes sont utilisées en grande partie grâce à la suractivité gastrique, grâce aussi au ferment protéolytique et à l'érepsine du duodénum.

Par une autre méthode expérimentale supprimant la sécrétion externe du pancréas plus complètement, on a retrouvé dans les fèces 30 à 40 p. 100 des amylacés ingérés, 50 p. 100 des albuminoïdes et la presque totalité des graisses.

Il résulte de ces données physiologiques et expérimentales,

que si le pancréas a une action digestive très importante, celle-ci est masquée par l'intervention d'autres ferments similaires provenant d'autres glandes. A côté de l'amylase pancréatique il y a l'amylase salivaire découverte par Berzélius et dont le mode d'action fut mis en évidence par Lenchs, l'amylase gastrique sécrétée dans la région du cardia, l'amylase du suc intestinal et, enfin, les travaux de Ducloux ont démontré l'existence d'un ferment amylolytique, d'origine microbienne.

A côté de la trypsine, il y a la pepsine gastrique dont le mode d'action sur les matières albuminoïdes est très semblable à celui du ferment protéolytique pancréatique.

Pour la majorité des auteurs, la lipase est le ferment le plus hautement spécifique de la sécrétion pancréatique, et c'est en dosant ce ferment que l'on peut apprécier le plus exactement l'activité digestive pancréatique. L'existence d'une lipase gastrique, établie par les travaux de Contejean et Volhardt, a été fortement contestée; du reste elle n'agirait que sur les graisses à l'état d'émulsion, et si le milieu gastrique est fortement acide, elle n'agit pas. La lipase intestinale, dont l'existence a été démontrée par les travaux de Schiff Volhardt, Boldireff, Frouin, Roger et Léon Binet, est peu active. Chez un chien porteur de fistule de Thyri Villa et pilocarpinisé afin de provoquer une abondante sécrétion intestinale, Chiray a trouvé un pouvoir lipasique tellement faible, que cet auteur l'a déclaré négligeable.

La synergie des fonctions est très importante, pour toutes les glandes digestives. En dosant la lipase, on détermine l'action digestive des autres ferments pancréatiques.

Un procédé, permettant de rechercher et de doser la lipase, d'une manière facile et précise, serait d'une grande utilité pour la clinique. La méthode de Trémolières et Chéramy paraît posséder ces deux qualités : facilité et précision. Nous exposerons cette méthode en parlant des autres.

LES MÉTHODES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU PANCRÉAS

Pendant longtemps, les cliniciens et les hommes de laboratoire n'ont utilisé et imaginé que des méthodes d'investigation à distance, pour contrôler l'activité du suc pancréatique. A partir de 1910 la découverte d'Einhorn étant tout à fait au point, il semble que les méthodes indirectes aient été délaissées quelque peu au profit des méthodes basées sur le tubage duodénal « véritable biopsie du carrefour duodéno-pancréatico-biliaire ». Cependant les auteurs pratiquent encore des recherches coprologiques ou l'étude des lipases du sang, et récemment Trémolières a mis au point sa méthode indirecte d'exploration fonctionnelle du pancréas à l'huile iodée.

Pour la plus grande clarté de l'exposé, délaissant l'ordre chronologique des divers procédés, nous parlerons d'abord des méthodes indirectes, nous dirons quelques mots sur les méthodes basées sur la régurgitation intra-gastrique du suc duodénal, et, enfin, nous terminerons par les méthodes directes basées sur le tubage duodénal.

I. — Les méthodes indirectes.

On peut rechercher l'activité pancréatique par l'examen des fèces, l'examen du sang et des urines, et, enfin, en faisant absorber *per os* certaines substances et en en recherchant la trace dans les urines.

A. *Examen des fèces.*

Le symptôme le plus ancien de l'insuffisance pancréatique consiste dans l'aspect macroscopique des selles qui contiennent de nombreux aliments indigérés, surtout les graisses, d'où l'aspect argileux, l'abondance, la consistance molle des selles.

Par diverses méthodes on a pu mettre en évidence soit l'insuffisance de digestion des aliments, soit le peu d'activité des sucs pancréatiques.

a) *Examen histochimique des selles.* — Il faut donner un régime d'épreuve composé d'aliments, dont la composition est bien connue et qui soient rigoureusement pesés, et, suivant Labbé, il faut faire porter sur trois jours au moins les observations et divers examens. Le système du repas d'épreuve unique, dont on cherche à déterminer les éliminations correspondantes, au moyen de cachets de charbon ou de carmin, est la source de trop grandes erreurs.

On ne prélèvera, pour les diverses recherches, que des selles non diarrhéiques, dont le séjour dans l'organisme aura excédé vingt heures.

1° On peut démontrer, d'une manière très simple, la présence de graisse non digérée, en diluant dans de l'éther les parties les plus blanchâtres des selles. En trempant un morceau de papier buvard dans cette dilution, on obtient une tache graisseuse caractéristique.

2° Labbé préconise l'établissement du bilan d'absorption des protides et des lipides. D'après cet auteur le coefficient d'absorption pour les protides, de 90 à 95 %, chez un sujet sain, passe à 74 %, chez un sujet atteint de déficience pancréatique; pour les lipides ce coefficient normal est de 95 à 96 % et, dans l'insuffisance pancréatique, il tombe à 64 et 69 %.

La digestion des hydrocarbonés ne figure pas, car elle est en grande partie effectuée par le suc intestinal et par les

bactéries de l'intestin; même les grandes insuffisances pancréatiques peuvent être compensées au cours de la traversée digestive.

Labbé et Nepveux ont préconisé aussi ce que l'on peut appeler le coefficient de déperdition des graisses neutres, c'est-à-dire le rapport entre les graisses neutres excrétées et les graisses neutres ingérées. D'après les recherches de ces auteurs, ce coefficient, de 0,26 % chez les normaux, monte à 8,5 chez l'insuffisant pancréatique, tandis qu'il est de 3,34 chez l'insuffisant biliaire.

Enfin le rapport, entre les graisses et les graisses totales des selles, permet de mettre en lumière un défaut de dédoublement des graisses dans les insuffisances pancréatiques.

D'après les recherches de Labbé chez les normaux, ce rapport est de 6 %, tandis que chez les insuffisants biliaires il est de 9,53 %, et chez les insuffisants pancréatiques il est de 24,5 %.

On voit, d'après ces résultats, que la méthode des bilans coprologiques est très intéressante; son inconvénient pratique est d'être longue et de demander un chimiste exercé, donc d'être coûteuse. Enfin, au point de vue diagnostic, si elle nous renseigne sur les grands cas d'insuffisance pancréatique (cancer de la tête du pancréas, ictère chronique, pancréatite chronique...), elle nous fixe très peu au sujet des dyspepsies pancréatiques.

3° Schmidt a eu l'idée de chercher une substance alimentaire sur laquelle le suc pancréatique exerce une action quasi-spécifique. Il prépare de simples cubes de viande entourés d'un sachet de gaze, le malade avale les sachets comme des pilules et on les retrouve dans les selles. On les fixe comme des pièces anatomiques, on les coupe et on les colore.

Si le suc pancréatique s'est écoulé normalement dans le duodénum les noyaux ne se colorent pas, quand le suc pancréatique n'a pas agi les noyaux se colorent comme sur une coupe ordinaire. Labbé a pratiqué cette recherche en même

temps que les autres, il a obtenu entre la digestion nulle et la digestion complète des digestions de 1/4, 1/2 ou 3/4; il considère que cette épreuve a une valeur absolue, si la traversée digestive a été d'au moins vingt heures, sans excéder vingt-six heures; les diagnostics basés par ces données ont toujours été vérifiés par l'évolution ultérieure du cas, par l'opération ou par l'autopsie. Enfin, l'épreuve des noyaux de Schmidt concorde avec la méthode des bilans coprologiques et avec la mesure directe des ferments du suc pancréatique obtenu par tubage duodénal.

Einhom a remplacé le cube de viande par un fragment de thymus; Kashiwado par une poudre de noyaux colorés. Le mode d'appréciation est exactement le même que dans l'épreuve des noyaux de Schmidt. La technique des perles de verre consiste à faire avaler un chapelet auquel des aliments divers sont attachés. Le principe est encore identique à celui de l'épreuve des noyaux de Schmidt.

Les épreuves ci-dessus peuvent être utilement complétées par la contre-épreuve thérapeutique de Carnot, qui consiste à redonner au malade les aliments du régime d'épreuve, en même temps que de l'extrait pancréatique. Après une épreuve positive, la contre-épreuve négative est un indice important en faveur de l'insuffisance pancréatique.

La recherche des grains d'amidon au microscope ne peut pas nous éclairer beaucoup sur le fonctionnement du pancréas; à tous les moments de la digestion, les hydrates de carbone sont appelés à subir des transformations sous l'influence des diastases.

La recherche des graisses, sous l'aspect de graisses neutres, d'acides gras et de savons, est intéressante; la proportion de chacun de ces produits de désintégration des lipides se montre assez sensible pour pouvoir apprécier la fonction digestive du pancréas.

Ces diverses méthodes d'appréciation sont intéressantes, mais aucune ne se suffit à elle-même. Comme le recommande Labbé, il faut en employer plusieurs pour avoir une idée à

peu près exacte du fonctionnement du pancréas externe. D'autre part, ces procédés demandent beaucoup de bonne volonté au malade, qui ne doit manger pendant trois jours au moins que les repas d'épreuve, et qui doit veiller à ne pas mélanger les matières fécales et l'urine. Enfin, il faut un chimiste.

b) *Recherches directes des ferments dans les selles.* — En théorie on peut rechercher les trois ferments dans les fèces; mais la trypsine et surtout la lipase s'altèrent rapidement pendant la traversée intestinale, aussi, en pratique, on s'attache surtout à l'étude de l'amylase.

Muller et Schlecht ont pu déceler la trypsine dans des liquides intestinaux obtenus par purgation. J.-Ch. Roux et Savignac Goiffon ont fait des recherches sur la trypsine. Dans une boîte de Pétri on met une plaque de sérum coagulé, on y laisse tomber quelques gouttes d'émulsion de matières fécales et on met à l'étuve; il y a des trous qui sont faits par la trypsine au bout de vingt-quatre heures.

C'est surtout à l'étude de l'amylase qu'on s'est attaché (Léo, Aubard et Binet, Gaston Durand, Van Iaks). Pour doser l'amylase, voici comment on procède. Après une journée complète de régime lacté strict, on purge le malade avec du sulfate de soude. Les selles sont émises dans un bassin contenant un kilogramme de glace, puis diluées à 20 litres. On met 1 cm^3 de cette dilution avec 50 cm^3 d'une solution d'empois d'amidon à 1 % acidifiée. Après trente minutes d'étuve à 39°5 on arrête la digestion par trois gouttes de soude concentrée et on dose le sucre au moyen de la liqueur de Felhing.

Mais l'amylase est un ferment trop répandu le long du tube digestif pour que l'on puisse juger la sécrétion externe du pancréas avec le dosage de l'amylase dans les selles.

B) *Examen du sang.*

a) *Etude des variations des hémoconies.* — Après un repas riche en graisses, on doit trouver chez un individu normal, en examinant son sang à l'ultramicroscope, une multitude de petits granules animés de mouvements browniens : ce sont les hémoconies. Mais cette épreuve serait un test de l'insuffisance en sels biliaires du contenu intestinal (Lemierre, Brulé, Weill et Laudat).

b) *Recherches directes des ferments.* — Etant donné que les leucocytes possèdent des ferments protéolytiques et lipolytique, la recherche de la trypsine et de la lipase sanguines ne peut pas être un test des variations de la sécrétion externe du pancréas. Aussi de nombreux auteurs ont consacré leurs travaux à la recherche de l'amylase (Lépine et Barral, Loeper, Carnot, Fiessinger). Dans le cas de lésions destructives de la glande, il y a diminution de l'amylase dans le sang, dans les urines et dans les selles. Dans le cas d'obstacle à l'excrétion du suc pancréatique, il y a augmentation de l'amylase dans le sang et les urines, et diminution de ce ferment dans les selles. Mais il s'agit là d'épreuves bien complexes.

c) *Recherche de la lipose pancréatique du sérum sanguin.* — Hauriot a mis en évidence la lipase pancréatique qui se distingue des autres lipases (gastrique, intestinale, leucocytaire), bien moins importante par sa résistance à l'atoxyl et son inactivation par la quinine. On peut comparer la signification de sa présence dans le sang vis-à-vis du fonctionnement pancréatique à celle de l'ictère vis-à-vis des troubles hépatiques : la recherche et le dosage de cette lipase permettraient de dépister les dyspepsies pancréatiques. Malheureusement Carnot affirme, avec d'autres auteurs, que les variations du pouvoir lipasique sont extra-pancréatiques.

C) *Examen des urines.*

Nous ne ferons que rappeler l'épreuve de Cammidge basée sur l'existence de cristaux de glycérose dans l'urine, l'épreuve de Salhi basée sur la décomposition du salol par le suc pancréatique en acide salicylique. Citons encore l'épreuve de l'iodoforme, du glucoïde, des pilules de cire, des capsules de gélatine... Elles ont été abandonnées les unes après les autres pour faire place à la recherche de l'amylase qui apparaît dans l'urine, dans les troubles de la fonction pancréatique. Elle se pratique en faisant agir des dilutions progressives d'urine sur une solution saline d'amidon. Les variations de l'amylase urinaire sont parallèles aux variations de l'amylase sanguine. Branisteanu et Boutroux ont pu confirmer la valeur de cette recherche au point de vue expérimental, mais les résultats cliniques qu'ils ont obtenus ne sont pas aussi décisifs.

Exposé et technique de la méthode de l'épreuve de l'huile iodée.

René Fabre avec Sicard, Forestier et Binet ont étudié l'absorption digestive de l'huile iodée chez le chien et ils ont pu mettre l'iode en évidence dans le canal thoracique des animaux ayant absorbé comme seule graisse, du lipiodol. D'autres auteurs (Arton et ses élèves) ont retrouvé des acides gras iodés dans les corpuscules sanguins, dans le foie et dans les phospholipides du cerveau.

Dans l'huile iodée, l'iode est fixé sur les molécules d'acide gras, il faut qu'il y ait désintégration et assimilation de l'huile pour que l'iode soit mise en liberté. L'iode étant un élément très diffusible, son élimination dans l'urine nous renseignera sur la digestion de l'huile. D'après les recherches de Trémolières et Mohser, il ne semble pas que l'intervention des poumons ou des reins, dans le métabolisme de l'huile iodée puisse influencer les résultats du dosage de l'iode dans les urines; ces auteurs ont trouvé des résultats normaux chez des

sujets ayant des lésions pulmonaires ou rénales. Voici la technique de Trémolières pour cette épreuve : — Le malade absorbe, le matin à jeun, cinq capsules d'huile iodée correspondant à un gramme d'iode. Il recueille ensuite la totalité des urines pendant vingt-quatre heures. Le volume de ces urines est mesuré exactement dans un bocal gradué; et sur un échantillon on pratique le dosage de l'iode. Ce dosage peut être effectué par l'une quelconque des méthodes de dosage de l'iode total dans les produits biologiques.

La dose d'huile iodée utilisée pour l'épreuve a toujours été bien tolérée par les malades; elle est d'ailleurs de l'ordre des doses thérapeutiques habituelles. Le malade ne doit pas être soumis à un traitement iodo-ioduré pendant la période précédant immédiatement l'épreuve.

La quantité d'iode contenue dans l'urine des 24 heures, exprimée en centigrammes, donne le pourcentage d'iode éliminé par rapport à la dose ingérée. Chez les sujets exempts de tares hépatiques et pancréatiques, ce pourcentage est voisin de 50 %.

On pourrait reprocher à la méthode de Trémolières de démontrer une insuffisance de digestion des graisses, sans que l'on puisse dire si cette insuffisance est due à la lipase gastrique, pancréatique, intestinale ou à l'action des sels biliaires.

Nous avons vu plus haut que les lipases gastrique et intestinale sont peu actives et que leur pouvoir lipolytique est si faible qu'on peut le négliger.

Quant à l'action des sels biliaires, il semble que l'on puisse conclure d'après les différents auteurs (Delezenne, Roger et Binet), que la lipase pancréatique n'a guère besoin des sels biliaires pour exercer son action. Actuellement on admet, avec Willstätter, Pozerski et Delezenne, que les sels biliaires n'agiraient que par absorption, en rapprochant la lipase soluble dans l'eau de la graisse insoluble dans ce milieu et en favorisant ainsi son action.

Dans sa thèse, Bolgert publie les résultats qu'il a obtenus

chez des sujets normaux, chez des insuffisants pancréatiques, chez des ictériques et des cirrhotiques, en dosant la lipase sur les échantillons de suc pancréatique pur et sur des échantillons additionnés d'une solution de sels biliaires. Il établit un rapport entre ces deux chiffres : c'est le rapport lipasique. *A priori* l'élévation de ce rapport au-dessus de l'unité sera proportionnelle à l'effet activant réalisé par l'addition des sels biliaires.

S'il existe déjà des sels biliaires dans les échantillons à doser, il semble que l'addition d'une solution de sels biliaires ne changera pas beaucoup le résultat et que, par conséquent, le rapport ne s'éloignera pas de l'unité. Or, d'après les travaux de Bolgert, si le rapport lipasique suit dans certains cas le taux de sels biliaires des échantillons, il n'en est pas moins vrai que, dans un grand nombre de cas, cette correspondance n'existe pas et l'auteur conclut en considérant « que la quantité de sels biliaires du suc duodénal ne joue aucun rôle dans l'activité de la lipase ».

Il semble que par la méthode de Trémolières on ait le droit d'attendre des résultats sensiblement équivalents à ceux que l'on peut obtenir par les méthodes directes, c'est-à-dire les méthodes basées sur le tubage duodénal que nous allons étudier ensuite. Trémolières en éliminant les cas où la méthode n'a pas été suivie d'une manière satisfaisante, a retenu 135 observations qu'il a réparties en trois groupes distincts :

1° 78 cas où, d'après l'analyse coprologique, il semble n'exister qu'une insuffisance pancréatique pure : graisses neutres excrétées non dédoublées, fibres musculaires striées plus ou moins altérées, grains d'amidon. Dans ces cas, le coefficient d'assimilation de l'huile iodée a toujours été inférieur à 50 % selon le degré de déficience pancréatique, mais toujours supérieur à 13 %.

2° 39 cas où il y a une insuffisance pancréatique associée à une insuffisance biliaire. Dans ces cas, l'examen coprologique montre l'excrétion d'une extrême abondance de graisses

neutres, sans savons ni acides gras, des fibres musculaires très nombreuses avec striations longitudinales et transversales et des noyaux intacts. Il y a augmentation de la galactosurie provoquée et de l'indice biliaire plasmatique.

Dans ce groupe Trémolières a trouvé des indices d'absorption d'huile iodée inférieurs à 25 %. Il a même obtenu un résultat de 3 % dans un cas de cancer de la tête du pancréas avec ictère par rétention.

3° 18 cas où l'analyse coprologique n'a fourni aucun indice d'altération des fonctions hépatiques et pancréatiques. L'assimilation digestive de l'huile iodée est chez eux très voisine de la normale : 50 %.

Cette épreuve, dont les résultats correspondent aux données cliniques (c'est dans le cancer de la tête du pancréas que l'on trouve le coefficient le plus bas), aux résultats des autres méthodes (bilan coprologique, examen histologique), est très facile à appliquer, ne nécessite aucune intervention directe sur le malade et ne comporte que des manipulations cliniques d'appréciation facile.

Trémolières a employé la méthode de Cheramy, il dose l'iode en traitant l'urine alcalinisée par de la lessive de soude, avec une solution de brome à chaud.

Technique de dosage de l'iode dans l'urine par Chéramy.

Le matériel nécessaire comporte :

a) Un vase d'Erlenmeyer en pyrex de 500 cm³ ;

b) Une éprouvette graduée ;

c) Une burette de Mohr.

Les réactif utilisés sont :

a) Lessive de soude ;

b) Solution de brome (Br. 100 cc., K Br. 200 gr., eau 2 l.) ;

c) Un mélange de 10 cc. de sulfite de sodium au 1 /10 et de 20 cc. d'acide acétique ;

d) Acide acétique pur ;

e) Phénol liquide ;

f) Quelques cristaux d'iodure de potassium ;

g) Empois d'amidon ;

h) Solution d'hyposulfite N /100.

On mesure 10 cc. d'urine qu'on verse dans le vase d'Erlenmeyer et auquel on ajoute 20 cc. de lessive de soude.

On chauffe jusqu'à ébullition, et on verse rapidement la solution de brome jusqu'à cessation de la mousse et coloration jaune franc du liquide. Il faut maintenir pendant quelques secondes l'ébullition, la teinte jaune ne doit pas faiblir sensiblement, sans quoi il est nécessaire d'ajouter de nouvelles quantités de solution de brome jusqu'à coloration jaune stable. On verse à ce moment, avec précaution, le mélange de sulfite de sodium et d'acide acétique ; le liquide de la fiole doit alors être parfaitement limpide et incolore. On laisse bouillir une minute environ, on retire du feu et on ajoute une quantité suffisante de solution de brome pour avoir une coloration jaune rougeâtre. On fait bouillir de nouveau pendant quelques secondes pour chasser l'excès de brome et on arrête le chauffage quand le liquide est jaune franc.

Après l'avoir refroidi sous un courant d'eau, on ajoute 20 cc. d'acide acétique pur et quelques gouttes de phénol liquide ; le mélange doit être limpide et incolore. On fait dissoudre dans ce mélange quelques cristaux d'iodure de potassium et trois à quatre minutes après on titre l'iode par l'hyposulfite N /100 en présence d'empois d'amidon.

Soit n le nombre de centicubes d'hyposulfite N /100 utilisé. La quantité d'iode contenue dans 10 centicubes d'urine est :

$$\frac{n \times 0{,}00127}{6}$$

et dans le volume V d'urine de vingt-quatres heures, il y a :

$$\frac{n \times 0{,}00127 \times V}{6 \times 10}$$

Soit P le poids d'iode ingéré et I la quantité éliminée le rapport $\frac{I}{P}$ nous donne le coefficient d'assimilation digestive de l'huile iodée.

Dans nos expériences nous avons employé la méthode de M. le professeur Labat qui a bien voulu nous ouvrir son laboratoire et nous guider à tous les instants de ses conseils. Nous exposerons cette méthode dans le chapitre de l'expérimentation.

II. — Méthodes basées sur la régurgitation intra-gastrique du suc duodénal.

Elles forment la transition entre les méthodes indirectes dont nous avons parlé et les méthodes directes que nous allons exposer.

On obtient ce reflux par divers procédés : soit par un massage (Boas), soit par ingestion d'huile d'olive (Volhard Boldyreff). Quand l'estomac contient des aliments gras le suc duodénal reflue vers la poche gastrique.

D'après la méthode Volhard Boldyreff, on administre au malade une cuillerée à café de magnésie puis on injecte, par une sonde gastrique, 200 grammes d'huile d'olive. On recueille le suc duodénal régurgité et on y dose la trypsine. Ehrmann et Goetz font une variante; ils injectent par la sonde de la tripolémitine que la lipase dédoublera en acides gras et glycérine; on identifie les acides gras par la formation de savons de cuivre.

Ces procédés sont très imprécis à cause de la difficulté qu'il y a à séparer la sécrétion gastrique du suc duodénal et ils doivent évidemment céder le pas aux méthodes directes.

III. — Méthodes directes.

Elles se proposent d'obtenir du suc duodénal et d'y doser les divers ferments pancréatiques.

Le tubage duodénal.

C'est à Hemmeter (1895) que remonte la première méthode de tubage duodénal; mais l'outillage était très compliqué. Kuhne imagine aussi un appareil très difficile à manier. C'est Einhorn qui, après avoir essayé de faire avaler au malade 0 m. 75 de fil de soie au bout duquel était fixé un petit godet de métal, imagine sa sonde. Le tube d'Einhorn employé aujourd'hui est un tube en caoutchouc souple de 75 centimètres de longueur et de 8 millimètres de circonférence. L'extrémité du tube porte une olive métallique perforée qui, par son poids, facilite la descente et permet de contrôler radiologiquement la position de la sonde dans le duodénum. Deux traits successifs indiquent, à leur passage sous l'arcade dentaire, l'arrivée de l'olive dans l'estomac puis dans le duodénum.

On demande au sujet d'avaler le tube comme on avale une pilule. Pour la réussite du tubage, la bonne volonté du malade est indispensable. En dehors des dispositions psychiques du sujet, les spasmes pyloriques peuvent prohiber le tubage. C'est ainsi que Bolgert, dans sa thèse, dit qu'il a tenté vainement le tubage trois fois chez une femme qui présentait des lésions pancréatiques constatées chirurgicalement et vérifiées par biopsie. Avec cet auteur, nous mettons ce fait au passif de la méthode d'examen du pancréas par tubage duodénal.

Nous avons plusieurs procédés pour distinguer l'origine gastrique ou duodénale du liquide que l'on recueille :

1° Signe de la résistance duodénale (Chiray et Milochevitch). Si on fait une petite aspiration à la seringue, on ramène facilement du liquide ou de l'air si l'olive est dans l'estomac, on parvient très difficilement à retirer le piston si elle est dans le duodénum;

2° Signe de l'injection d'air. Quand on injecte de l'air, on perçoit un gargouillement si l'olive est dans l'estomac et on n'entend rien si elle est dans le duodénum;

3° Si on injecte un liquide par la sonde on le récupère facilement quand l'olive est dans l'estomac, on ne peut pas quand elle a franchi le pylore;

4° L'examen radioscopique. En employant des sondes opaques aux rayons, on peut, par le contrôle radiologique, avoir la certitude que la sonde est bien dans le duodénum. Mais les trois méthodes précédentes et l'aspect physique du liquide duodénal nous donnent la quasi-certitude que l'olive est bien intra-duodénale; aussi n'a-t-on pas régulièrement recours à la radiographie.

Quand on a reconnu que l'olive était en place, on recueille par siphonnement ou par aspiration, soit la sécrétion spontanée, soit la sécrétion provoquée.

Procédés de recueil du suc duodénal.

a) *Sécrétion spontanée.* — On recueille le suc duodénal en aspirant avec une seringue quand l'olive du tube d'Einhorn atteint le duodénum (Einhorn, Mest, Mendelbaum, Carnot et Mauban, Gaultier, Roche et Baratte, Chiray, Lebon et Gozlan, Lœper et Soulié). Il semble bien que la plupart des auteurs soient d'accord pour rejeter cette technique à cause de la variabilité très grande des chiffres obtenus, même pour les sujets normaux.

b) *Sécrétion provoquée.* — Depuis l'expérience princeps de Leuret et Lassaigue en 1825 qui, en appliquant de l'eau vinaigrée sur la face interne du duodénum, faisaient affluer la bile et le suc pancréatique, les auteurs ont cherché des excitants de la sécrétion pancréatique dans des produits acides. Bayliss et Starling ont montré que cette sécrétion se produit à la suite de la formation dans la muqueuse duodénale d'une substance spéciale dénommée « sécrétine » agissant par voie humorale sur le pancréas.

De nombreux corps se sont montrés capables d'agir sur la sécrétion du pancréas. Il faut citer tous les acides minéraux et

organiques dilués, les graisses neutres, les savons, l'éther, le chloroforme, l'alcool introduit préalablement dans l'estomac, l'hydrate de chloral, l'essence de moutarde, le formol.

Mac Clure et ses collaborateurs ont insisté sur l'action excito-sécrétoire des produits de la digestion gastrique; ce serait pour eux l'excitant physiologique normal.

En clinique, on a utilisé surtout les graisses, l'acide chlorhydrique dilué, l'éther, le lait, le sulfate de magnésie et enfin la sécrétine purifiée.

Les *graisses* et les *peptones* ont un peu perdu de leur vogue, car elles provoquent une forte chasse biliaire et une augmentation des sucs gastriques, entériques et salivaires.

L'*acide chlorhydrique dilué* a été préconisé par Deloch. Deloch, Chiray, Lebon et Gozlan utilisent une solution décinormale. Cette méthode donne des résultats mais elle n'est pas spécifique et l'acide excite aussi bien les sécrétions biliaire et duodénale d'où la difficulté d'appréciation exacte.

L'*éther* est utilisé dans la méthode de Katsch. On injecte 1 à 4 centimètres cubes d'éther dans la sonde, lentement, et après 10 ou 15 minutes on recueille le liquide duodénal. Cette épreuve est pénible pour le malade. Marcel Labbé, Nepveux et Ardlersberg font précéder l'injection d'éther d'une épreuve de Meltzer-Lyon. Cette méthode a été très critiquée; d'autres auteurs l'ont déclarée incapable de déceler les lésions légères de la glande.

Le *lait*, pour Damade et Maire, a une valeur excito-sécrétoire par sa teneur en corps gras; aussi faut-il utiliser du lait non écrémé. Cette épreuve par le lait a donné de bons résultats (Mac Clure, Damade et de Grailly, Silvermann et Denis), toutefois cette épreuve est longue et pénible pour le malade, d'autre part, il est difficile d'obtenir du suc pur et la présence de lait dans ce dernier peut être une cause d'erreur.

Le *sulfate de magnésie* a été étudié par Mac Clure, il est très utile pour provoquer la chasse biliaire en pratiquant l'épreuve de Meltzer-Lyon et pour obtenir après la bile C, du suc pancréatique à peu près pur. Ainsi, dans nos expérimentations

sur le chien, nous avons instillé 20 centimètres cubes de sulfate de magnésie à 33 % et après aspiration des biles A, B et C, nous avons instillé 60 centimètres cubes de lait. Au bout d'une demi-heure environ, nous avons aspiré du suc duodénal.

La *sécrétine* a fait l'objet de nombreuses recherches depuis que Bayliss et Starling ont montré que l'arrivée du chyme gastrique met en liberté cette hormone excito-sécrétoire pour le pancréas. On a expérimenté d'abord la sécrétine sur des animaux anesthésiés. Tous les auteurs ont été d'accord pour affirmer que l'hormone déclanche bien la sécrétion du pancréas et que cette sécrétion provoquée est en tout point comparable à la sécrétion normale. Mais la sécrétine ayant une action hypotensive et choquante, il était impossible de l'expérimenter sur l'homme.

En 1925, Penan et Simonnet, par un procédé d'extraction analogue à celui de l'insuline, sont parvenus à purifier la sécrétine et à la rendre ainsi utilisable chez l'homme. Voici la technique de l'épreuve de la sécrétion provoquée par la sécrétine d'après Bolgert : « Le tubage est pratiqué sur le sujet à jeun depuis sept heures au moins. L'olive de la sonde étant en place, le suc duodénal jaune d'or, limpide et légèrement visqueux, contenant la bile A, s'écoule spontanément. On pratique alors une épreuve de Meltzer-Lyon pour provoquer l'élimination de la bile B vésiculaire (injection par la sonde de 20 centimètres cubes de solution tiède de sulfate de magnésie à 33 %). Il est bon de répéter, au bout de 10 à 15 minutes, la même épreuve si l'on n'obtient pas la réponse vésiculaire, avec une quantité égale de la solution magnésienne tiède ou froide. On rejette la bile B, reconnaissable à sa coloration foncée. La bile C apparaît ensuite progressivement, de coloration jaune clair ; on en prélève un échantillon pour y doser la lipase et la trypsine ; notons que la présence des ferments pancréatiques y est absolument constante. On injecte alors la sécrétine dans une veine du pli du coude (nous avons dans la très grande majorité des cas employé deux ampoules, soit 80 unités). La

réponse pancréatique est immédiate ou se produit avec un léger retard de quelques minutes. On recueille le liquide s'écoulant par l'extrémité de la sonde toutes les cinq minutes ou, s'il est peu abondant, toutes les dix minutes, en notant chaque fois le volume. Le liquide duodénal a un aspect physique caractéristique : c'est un liquide jaune d'or, un peu visqueux, d'aspect limpide, de réaction alcaline au tournesol. Dans chacun des échantillons on dose la lipase et la trypsine. »

La lipase se dose suivant la technique de Bondi modifiée par Chiray et Lebon : la lipase saponifie l'huile d'olive qu'on y ajoute et les acides gras libérés sont titrés alcalimétriquement, en présence de l'alcool.

MM. Damade et de Grailly ont employé le butyrate d'éthyle pour doser la lipase; voici la technique : un centicube de butyrate d'éthyle est agité avec neuf centicubes d'eau distillée. On ajoute un centicube de suc duodénal, II gouttes de phénolphtaléine et quelques gouttes de soude si la neutralisation n'est pas parfaite. On met le tout à l'étuve pendant une heure à 37°.

On dose ensuite l'acidité par la sonde décinormale. Le nombre de centicubes nécessaires pour neutraliser dix centicubes du mélange représente la valeur lipolytique (1,2 à 3,2 dans les cas normaux).

Cette méthode est très facile en pratique; nous avons été dans l'impossibilité de l'appliquer pour une raison tout à fait matérielle : la pharmacie de l'hôpital ne nous a pas procuré à temps le butyrate d'éthyle.

La trypsine se dose suivant la technique de Gaultier : la trypsine transforme la gélatine en matières protéiques plus simples et en acides aminés dont on évalue la proportion en titrant leur acidité directement et après blocage de la fonction amine par le formol.

Les méthodes de Bondi et de Gaultier sont des méthodes volumétriques qui expriment le résultat de la digestion du milieu en centimètres cubes de soude décinominale. Il existe d'autres méthodes : celle de Carnot et Maulan qui fait agir le

suc duodénal recueilli sur des milieux appropriés à chaque ferment (le procédé des tubes de Mett est tout à fait analogue), la méthode néphélométrique qui repose sur l'éclaircissement plus ou moins rapide de solutions troubles d'ovalbumine ou d'huile colloïdale.

Les méthodes volumétriques paraissent d'une plus grande précision, elles sont actuellement adoptées par la plupart des auteurs et ce sont elles que nous avons employées dans notre expérimentation.

L'épreuve à la sécrétine purifiée telle que Bolgert l'a employée nous donne des résultats fort intéressants pour apprécier la sécrétion externe du pancréas. C'est pourquoi nous avons tenu à confronter, tant chez les chiens que chez des malades, la méthode de Trémolières avec l'épreuve à la sécrétine purifiée. Comme nous l'avons déjà signalé, une épreuve exigeant le tubage duodénal est excessivement longue, fatigue souvent le malade, demande beaucoup d'expérience pour l'opérateur, ne peut guère être effectuée chez des sujets récalcitrants, pusillanimes et chez les enfants en bas âge. Charles Mohsen-Mazaber, dans sa thèse, a publié la liste impressionnante de cent trente-cinq observations dans lesquelles les résultats de l'épreuve à l'huile iodée concordent exactement avec ceux du bilan de la digestion des graisses après régime, de teneur en graisses connue, qui, par l'étude des proportions et de la nature des graisses éliminées permet d'apprécier la digestion lipasique.

Nous avons essayé de contrôler expérimentalement sur le chien l'épreuve pancréatique de Trémolières en dosant l'iode éliminé dans les urines après l'ingestion de cinq capsules de lipiodol, et en appréciant par une méthode volumétrique l'activité lipasique moyenne du suc duodénal.

Nous avons pratiqué les mêmes recherches sur les quelques malades qui ont bien voulu accepter le tubage duodénal.

EXPÉRIMENTATION SUR LES CHIENS

En commençant nos travaux d'expérimentation pour notre thèse, nous avons été très gêné par notre manque d'expérience : pour ne pas harceler nos maîtres de questions, nous avons cherché des détails de technique opératoire dans les thèses; mais les auteurs n'avaient pas exposé le marché à suivre aussi n'avons-nous rien trouvé qui puisse guider nos premiers pas dans cette pratique expérimentale si intéressante mais hérissée de tant de difficultés.

C'est pourquoi nous avons essayé d'expliquer clairement toutes les précautions que nous avons prises et la marche détaillée de nos opérations.

Nous avons cru bon de donner en conclusion nos idées sur la meilleure technique opératoire et sur la marche à suivre pour refaire nos expériences.

Nous avons pratiqué ces expériences dans le laboratoire de Pharmacologie, guidée par M. le docteur Leuret et avec l'obligeante collaboration de M. J. Moreau.

Le dosage de l'iode dans les urines a été fait dans le laboratoire de M. le Professeur Labat que nous remercions de son aimable accueil et avec l'aide de son assistant M. Servanton.

Nous avons opéré sur quatre chiens et nous avons modifié successivement notre technique selon les résultats de l'expérimentation. Nous exposerons ces diverses techniques avec chaque observation.

Nous avons dosé la lipase dans le suc duodénal au moyen de la méthode de Bondi modifiée par Chiray et Lebon :

Ce qu'il faut :

1° une fiole d'Erlenmeyer de 250 centimètres cubes;
2° une pipette de 2 centimètres cubes;
3° une éprouvette graduée de 10 centimètres cubes;
4° une burette graduée;
5° de l'huile d'olive pure;
6° solution de soude N /10;
7° solution de phénolphtaléine à 2 pour 100 dans de l'alcool à 90°;
8° alcool à 95°;
9° une étuve.

Ce qu'il faut faire :

1° mesurer 10 centimètres d'huile d'olive dans un Erlenmeyer;
2° prélever à l'aide de la pipette 2 centimètres cubes de suc duodénal pur et très frais. Ajouter à l'huile cette prise d'essai en agitant vigoureusement pour réaliser une émulsion bien homogène;
3° l'Erlenmeyer est porté à l'étuve à 37 ou 39 pendant une heure;
4° la digestion terminée, ajouter au mélange 60 centimètres cubes d'alcool à 95° et I ou II gouttes de solution de phénolphtaléine, puis agiter vigoureusement (l'alcool évite la dissociation ultérieure des savons sous l'influence de l'eau de la solution alcaline titrée; cette dissociation provoquerait le virage de la phtaléine avant neutralisation);
5° titrer les acides gras libérés par la lipase. Pour cela, garnir la burette de soude N /10 et amener au zéro. Verser la soude d'abord par centimètres cubes puis par gouttes dans le mélange précédent, constamment agité. Il faut s'arrêter quand apparaît une coloration rose, persistant même après agitation énergique.

Mais si, par cette agitation, il se forme une mousse durable, ajouter à nouveau de l'alcool qui doit décolorer le liquide. Verser ensuite la soude N /10 jusqu'à nouvelle apparition de la teinte rose, sans mousse persistante;

6° Pour avoir des résultats très précis, il faut titrer à part l'acidité de l'huile d'olive employée et la déduire du chiffre trouvé.

Pour cela, mesurer 10 centimètres cubes d'huile. Ajouter 60 centimètres cubes d'alcool à 95° et I ou II gouttes de phtaléine;

Titrer comme précédemment au moyen de la soude N/10;

Pour les huiles courantes, il faut 3 à 8 centimètres cubes de soude N/10.

Résultats. — Le nombre de centimètres cubes de soude N/10, après correction due à l'activité propre de l'huile varie de 50 à 60 pour un suc normal obtenu par sécrétion provoquée chez l'homme. On dit que le pouvoir lipasique d'un tel suc est de 50 à 60 unités.

Nous avons dosé l'iode dans les urines suivant la technique qu'ont publiée MM. Labat et Kergonou, « ayant eu l'occasion de rechercher et de doser l'iode dans les urines, dans le sang et, enfin, dans les organes d'une femme présentant les symptômes d'une intoxication iodique aiguë ».

Technique. — « Dans une fiole conique, mesurer une prise d'essai correspondant à une quantité d'iode ne dépassant pas 0 gr. 03. Diluer à 50 centimètres cubes si besoin est, et alcaliniser légèrement avec X gouttes de lessive d'hydroxyde de sodium. Faire bouillir et tout en maintenant l'ébullition, verser goutte à goutte une solution saturée de permanganate de potassium jusqu'à coloration violette persistante. Eliminer l'excès de réactif par addition de 5 centimètres cubes d'alcool à la solution chaude; la décoloration est immédiate.

Refroidir sous un courant d'eau et compléter au volume de 110 centimètres cubes dans un ballon jaugé. Filtrer, recueillir 100 centimètres cubes de filtrat, ajouter un gramme de chlorure d'ammonium, 10 centimètres cubes d'acide acétique, et porter cinq à dix minutes à l'ébullition pour détruire les nitrites. Refroidir sous un courant d'eau, ajouter 10 centimètres cubes d'acide acétique et 5 centimètres cubes de solution

au 1/10 d'iodure de potassium. Titrer l'iode libéré avec la solution N/100 de thiosulfate de sodium.

Soit n centimètres cubes employés, le poids x d'iode contenu dans la prise d'essai est x : $\frac{\left(n + \frac{n}{10}\right) \times 0.00127}{6}$ et dans V le volume d'urine de vingt-quatre heures il y a :

$$\frac{\left(n + \frac{n}{10}\right) \times 0.00127 \times V}{6 \times 10}$$

Ce dosage demande de la méthode et de l'attention, mais le fait qu'en suivant les bienveillants conseils de nos maîtres, nous avons pu faire nous-même ce dosage, prouve que cette technique est d'application facile.

Observation du chien n° 1.

Chien de 20 kilogrammes, opéré le 6 juillet.

Préparation de l'animal : Piqûre sous-cutanée de un centigramme de morphine ; rasage et badigeonnage à la teinture d'iode de la région ombilicale.

Anesthésie : On fait une injection de 10 cc. d'une solution de chloral dans la veine saphène. On complète l'anesthésie en versant goutte à goutte du chloroforme sur un masque en carton qui enserre le museau du chien. L'anesthésiste doit surveiller constamment son patient, le chien étant très sensible à l'action du chloroforme.

Pendant que le chien achève de s'endormir, l'opérateur se prépare ainsi que son aide.

Technique opératoire : Incisions médianes sus et sous-ombilicales de six centimètres de longueur ; incision de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané, de la ligne blanche du péritoine. Mise en place de l'écarteur. Recherche du duodénum que l'on reconnaît à son calibre, à sa coloration et à l'accolement de la glande pancréatique. Péritonisation du duodénum au moyen de quelques points avec du catgut.

Diminution des lèvres de la plaie par quatre points au-dessus et au-dessous de l'ombilic. Pansement.

Suites opératoires : L'animal reste à jeun pendant 24 heures. On lui renouvelle son pansement tous les deux jours. Au bout de deux jours, on reprend progressivement l'alimentation. Cinq jours après l'opération, le chien est si fatigué que nous craignons qu'il ne meure. Trois jours plus tard, sans que nous puissions expliquer pourquoi, le patient va mieux : le nez est froid, l'appétit revient ainsi que la vivacité.

Aussi le 16 juillet, l'ouverture secondaire du duodénum est pratiquée. Nous dosons la lipase dans le suc duodénal d'après la méthode de Chiray-Bondi :

Activité lipasique moyenne dans le suc s'écoulant spontanément : 34,3.

Activité lipasique une demi-heure après une piqûre de chlorhydrate de choline : 30,1.

Activité lipasique moyenne après l'épreuve du lait : 47,2.

Epreuve pancréatique à l'huile iodée. Nous avons recueilli les urines de 24 heures, en adaptant de notre mieux l'appareil pour rétention d'urine chez l'homme.

Echantillons	Volume total	Iode 0/00	Iode réel éliminé
1.....	105 cm	264 mgr.	27 mgr. 8
2.....	340 cm	698 mgr.	237 mgr.
3.....	210 cm	1.397 mgr.	293 mgr.
Iode total éliminée en 24 heures.....			557 mgr. 8

Résultat normal.

Suites opératoires de l'ouverture du duodénum. Le suc duodénal s'écoule abondamment, le pansement ne peut pas rester propre une heure, la peau du ventre est très enflammée, malgré les pansements quotidiens avec de la vaseline. Le chien a un fort appétit et surtout boit énormément, mais il maigrit beaucoup. Il urine très abondamment. Au bout de sept jours, le chien est méconnaissable, il est triste, très maigre, n'a plus d'appétit et boit beaucoup. L'orifice

duodénal s'est agrandi, et il s'écoule une sorte de suc très abondant, visqueux et pas coloré.

On pratique des dosages le 29 juillet.

Activité lipasique moyenne du suc s'écoulant spontanément : 4,7.

Activité lipasique moyenne après épreuve du lait : 4,5.

Activité lipasique moyenne après épreuve à la sécrétine : 3,8.

On refait l'épreuve à l'huile iodée et voici les résultats :

Echantillons	Volume total	Iode éliminé pour la totalité
1.....	1.600 cc.	4 mgr. 22
2.....	900 cc.	1 mgr. 29
3.....	320 cc.	0

Résultat tout à fait anormal, corroboré par la clinique et par le dosage de la lipase.

Observation du chien n° 2.

Chien de 8 kilogrammes, opéré le 13 juillet.

Préparation : La même que pour le chien n° 1.

Anesthésie : Chloral intraveineux complété par chloroforme.

Technique opératoire : Incision médiane sus et sous-ombilicale, de six centimètres de longueur; incision de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané, de la ligne blanche, du péritoine. Recherche du duodénum. Péritonisation du duodénum. Ouverture du duodénum. Mise en place d'une sonde de Petzer, fixée par des crins de Florence.

Surjet du péritoine avec catgut n° 0.

Fermeture de la peau par crin de Florence. Vaseline sur la peau; pansement.

Suites opératoires : Le lendemain de l'opération, le chien meurt selon toute vraisemblance de péritonite.

Observation du chien n° 3.

Chien de 12 kilogrammes.

Epreuve pancréatique à l'huile iodée :

Echantillons	Volume d'urine	Iode 0/00	Iode éliminé
1.....	150 cc.	300 mgr.	45 mgr.
2.....	320 cc.	612 mgr.	195 mgr. 84
3.....	210 cc.	1.140 mgr.	295 mgr.
Iode total éliminé			525 mgr. 84

Opération le 20 juillet.

Préparation de l'animal : Comme pour le chien n° 1.

Anesthésie : Injection de chloralose et chloroforme en inhalation.

Technique opératoire : Incision médiane sus et sous-ombilicales de six centimètres de longueur; incision de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané, de la ligne blanche, du péritoine. Mise en place de l'écarteur. Recherche du duodénum. Péritonisation du duodénum. Pansement.

Suites opératoires : Bonnes.

Ouverture secondaire du duodénum cinq jours après l'opération. On prélève immédiatement un peu de liquide duodénal avec une sonde de Petzer et une seringue.

Le dosage de la lipase dans ce suc, d'après la méthode Chiray-Bondi, indique : 40 unités 2.

Les autres épreuves n'ont pas pu être faites, les travaux ayant été interrompus à cause des vacances. Au retour, nous avons appris que le chien était mort au début de septembre.

Observation du chien n° 4.

Chien de 20 kilogrammes.

Nous avons dû faire l'épreuve pancréatique à l'huile iodée plusieurs fois. La première fois, nous avons donné le lipiodol *per os*, avec une cuiller, le chien en a rejeté une partie qu'il était impossible d'apprécier. La deuxième fois, l'appareil à rétention pour homme que nous avions utilisé était mal coapté et nous avons perdu une grande partie de l'urine. Aussi, M. le Professeur Labat et son assistant Servanton n'ont-ils trouvé que des traces d'iode dans les échantillons que nous leur avions apportés.

Enfin, nous avons fait une troisième fois cette épreuve. Nous avons soigneusement roulé chaque capsule dans une languette de viande et ainsi nous avons fait avaler à notre patient cinq capsules de lipiodol sans aucune difficulté. L'appareil pour recueillir les urines est resté adapté pendant 24 heures, et voici les résultats du dosage :

Echantillons	Volume total	Iode 0/00	Iode réel éliminé
1.....	70 cc.	0	0
3.....	160 cc.	0 gr. 061	0 gr. 009
3.....	1.275 cc.	0 gr. 260	0 gr. 3315
	Iode total éliminé		0 gr. 3405

Le chien était en parfait état, les selles étaient d'aspect normal; nous avons cherché les graisses fécales en dissolvant quelques particules dans de l'éther; en trempant un morceau de papier buvard dans cette solution, nous n'avons pas obtenu de taches graisseuses. Nous avons obtenu un chiffre normal en dosant la lipase dans le suc duodénal.

Nous avons cherché à expliquer pourquoi l'élimination de l'iode était abaissée et nous sommes arrivés à l'explication suivante : l'élimination a dû être retardée parce que nous avons donné les capsules ficelées dans des languettes de viande, la digestion des capsules a dû être plus longue et sans doute l'iode a été éliminé

longtemps après l'épreuve des 24 heures. Pour mieux étayer notre explication, nous avons prélevé un échantillon des urines des douze heures qui ont suivi la fin de l'épreuve et nous avons fait une recherche qualitative de l'iode suivant la technique que nous avait indiqué le Professeur Labat ;

Mettre dans un tube à essai 5 centimètres cubes d'urine ;

Ajouter 2 centimètres cubes de chloroforme ;

Verser 1 goutte de solution aqueuse de nitrite de sodium au 1/100 et 1 goutte d'acide sulfurique au 1/10. Le chloroforme se sépare et surnage avec une teinte rose, s'il y a de l'iode, et reste incolore s'il n'y en a pas.

Nous avons constaté ainsi que l'élimination iodée devait se poursuivre encore activement.

Nous avons cherché à obtenir du suc duodénal sans opérer le chien : nous avons tenté le tubage duodénal de nombreuses fois, sans succès, et finalement, nous sommes arrivé à retirer du suc en quantité très suffisante pour faire le dosage.

Nous avons essayé un peu toutes les méthodes et toutes les positions du patient, pour réussir le tubage, voici celle qui nous a réussi :

Nous avons préparé le chien en lui faisant une injection sous-cutanée de deux ampoules de Pantopon (0 gr. 04 de morphine au total).

Cette piqûre lui a fait tant d'effet, que nous avons craint qu'il ne meure avant qu'on ait pu tenter le tubage.

L'aide a maintenu le chien assis entre ses jambes et lui a entrouvert les mâchoires au moyen de deux serviettes pliées dans le sens de la longueur.

Nous avons glissé une sonde d'Einborn à l'intérieur d'un tube de Faucher, et M. le Docteur Leuret a introduit le tout du premier coup dans l'estomac du chien. Nous avons laissé le chien se coucher (il était tellement accablé par la piqûre qu'il ne pouvait pas se maintenir assis) et avons attendu en le maintenant couché sur le côté droit. Nous avons retiré du suc à réaction très acide au papier tournesol. Après avoir injecté 10 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie à 33%, nous avons pu les retirer en aspirant

avec une seringue une minute après l'injection. Nous avons alors été sûrs que nous étions dans l'estomac ; il s'agissait de faire progresser la sonde d'Einborn dans le duodénum. Nous avons poussé la sonde dans la lumière du tube comme on pousserait un piston dans un corps de pompe ; nous avons réussi en versant quelques gouttes d'huile dans la lumière du tube de Faucher et en attendant avec patience la progression de la sonde. Nous avons aspiré toutes les cinq minutes et avons cherché avec le papier de tournesol si le suc était alcalin. Beaucoup d'essais ont montré qu'il s'agissait d'un suc acide, quand, tout d'un coup, la réaction est devenue neutre, puis légèrement alcaline.

Nous avons fait alors l'épreuve de Metzer-Lyon, nous avons retiré les différentes biles en quantités abondantes. Nous avons fait divers dosages dans le suc spontané, dans la bile C et après l'épreuve à la sécrétine :

Activité lipasique du suc duodénal spontané : 38,2.

Activité lipasique dans la bile C : 46,1.

Activité lipasique après l'épreuve de la sécrétine : 35-40,8.

Activité lipasique une demi-heure après une injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate de choline : 32,3.

(Le chlorhydrate de choline excite donc le pancréas externe, mais doit exciter aussi d'autres glandes digestives et le suc pancréatique obtenu est à un taux plus faible que celui obtenu par les autres méthodes, puisque nous avons toujours obtenu des chiffres inférieurs pour l'activité lipasique.)

Conclusions concernant la technique opératoire.

Nous avons commencé par opérer les chiens d'abord et avons fait l'épreuve pancréatique, après l'intervention. Ce n'est qu'au troisième chien que nous avons eu l'idée de pratiquer d'abord l'épreuve de Trémolières et de chercher à prélever le suc duodénal après.

Il ne faut opérer les chiens que lorsqu'on a fait l'épreuve, car après l'intervention la bête est très fatiguée et on risque d'avoir des résultats faibles et difficile à interpréter ; de plus

nous avons eu beaucoup de mal à fixer la vessie pour recueillir les urines sur une plaie abdominale, enfin nous avons estimé que c'était faire souffrir une bête bien inutilement.

Nous avons opéré avec le docteur Leuret, tantôt en un temps, tantôt en deux temps. L'opération en deux temps est certainement bien préférable. D'autant plus que le deuxième temps est extrêmement facile ; il n'y a pas besoin d'anesthésie, on ouvre aseptiquement le duodénum avec la pointe d'un bistouri. L'opération en un temps est plus séduisante à première vue, mais nous avons perdu notre chien n° 2 en l'opérant ainsi, alors que nous n'avions commis aucune faute.

Enfin, en s'armant de patience, on peut arriver à faire un tubage duodénal chez un chien et à obtenir ainsi du suc duodénal sans intervention sanglante.

Quant aux soins à donner aux bêtes, nous avons constaté que les chiens sont des animaux très résistants, mais qu'il est aussi nécessaire de les faire sortir chaque jour que de leur donner à manger.

OBSERVATIONS

Observation n° 1.

(*Due à l'obligeance de M. le Docteur Boisserie-Lacroix.*)

L'enfant (14 ans) est entré à l'hôpital le 16 septembre 1938 pour des crises du type Bravais-Jackson. L'examen du système nerveux, la ponction lombaire, la radiographie du crâne ne donnant aucun renseignement, on a conclu à des crises d'origine psychique. Par un traitement psychiatrique de persuasion, d'encouragement à réagir contre les crises, le petit malade semble guéri depuis une quinzaine de jours.

Au point de vue digestif et pancréatique en particulier, il n'y a rien à signaler d'anormal.

Le 28 octobre, tubage duodénal.

On entreprend l'opération à 7 heures, le petit malade étant à jeun. A 9 heures, on retire du suc gastrique qui fait virer au rouge le papier de tournesol. A 9 h. 30, on retire un liquide jaune qui fait virer au bleu le papier de tournesol. Voici les résultats des dosages de la lipase d'après la méthode Chiray-Bondi : le dosage du suc duodénal qui s'écoule spontanément, renferme 1,2 unités lipasique.

Après l'épreuve de Meltzer-Lyon, le dosage de la lipase dans la bile C indique 45,5 unités.

Après l'injection intra-veineuse de 40 unités de sécrétine purifiée (hormoduodine Byla) nous avons prélevé quatre échantillons de cinq minutes en cinq minutes. Six minutes dix secondes après l'injection, nous avons pu retirer du suc pancréatique (réaction alcaline avec le papier tournesol).

— dosage de la lipase dans le premier échantillon : 42,2 unités.
— dosage de la lipase dans le deuxième échantillon : 44,4 unités.
— dosage de la lipase dans le troisième échantillon : 38,6 unités.
— dosage de la lipase dans le quatrième échantillon : 49,2 unités.
— valeur lipasique moyenne (après injection de sécrétine) : 43,6.

L'épreuve pancréatique à l'huile iodée est pratiquée le lendemain; en voici les résultats :

Echantillons	Volume	Iode 0/00	Iode réel éliminé
1.....	540 cc.	0 gr. 171	0 gr. 092
2.....	500 cc.	0 gr. 570	0 gr. 285
3.....	500 cc.	0 gr. 551	0 gr. 275
Iode total éliminé			0 gr. 652

Les résultats du dosage de la lipase et de l'épreuve pancréatique à l'huile iodée sont normaux.

Observation n° 2.

(*Due à l'obligeance de M. le Professeur Dupérié.*)

C... Marcel, cimentier, 31 ans.

Entré le 29 octobre 1938, Salle 16; il était venu à la consultation parce qu'il était jaune depuis huit jours et que cette coloration allait en s'accentuant. Aucun phénomène fébrile n'a précédé l'apparition de cette jaunisse qui est apparue insidieusement. Deux semaines avant, en revenant de son travail, il avait été surpris par une averse et avait eu froid. Il a été très fatigué et a été dans l'impossibilité de reprendre son travail jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Examen : Température 36°2. Pouls : 55.

Les conjonctives sont franchement jaunes; muqueuse buccale légèrement jaune; peau colorée uniformément en jaune.

Appareil digestif : Très mauvaises dents. Le malade accuse un dégoût pour le beurre, pour le gras de viande. Il avoue qu'il prend de un à trois apéritifs par jour et boit environ un litre et demi de vin

par jour. Avant d'être malade, il avait très bon appétit et n'était pas un très gros mangeur.

Il a présenté du prurit un peu généralisé depuis quinze jours. On note quelques lésions de grattage, mais il n'y a pas de taches rubis.

Par la palpation et la percussion, on trouve un gros foie non douloureux. L'abdomen est souple, le malade n'accuse aucune douleur à la pression appuyée au point vésiculaire ni au point de Mac Burney. On note un angiome sur la hanche droite.

Le signe du lacet est négatif.

Pas de pituites matinales, le sommeil est bon, pas de cauchemards, pas de crampes musculaires.

Cœur : Auscultation normale. A noter seulement de la bradycardie.

Système nerveux : Rien à signaler.

Examen de laboratoire.

Analyse de sang : B. W. dans le sang négatif. Urée : 0,18. Glucose : 1,18. Cholestérol : 1,60. Bilirubinémie : 85 milligrammes 0/00.

Analyse d'urine : faible trace d'albumine. Glucose : 0. Acétone : 0. Urobiline : forte quantité. Pigments biliaires : fortes quantités. Sels biliaires : 0.

Epreuve du benzoate :

Volume	Elimination totale	Elimination %
100 cc.....	0 gr. 40	0,40%
90 cc.....	0 gr. 50	0,55%
100 cc.....	0 gr. 70	0,70%
85 cc.....	0 gr. 60	0,68%
Au total.....	2 gr. 20	

Epreuve de la galactosurie provoquée :

N° 1.	300 cc., élimination % :	6 gr. 82,	galactose éliminé :	2 gr. 04
N° 2.	335 cc. —	0 gr. 77	—	0 gr. 25
N° 3.	760 cc. —	0 gr. 65	—	0 gr. 49
N° 4.	1.200 cc. —	0 gr. 45	—	0 gr. 54
	Total de galactose éliminé			3 gr. 32

Tubage duodénal :

Activité lipasique du suc duodénal qui s'écoule spontanément : 22 unités.

Activité lipasique dans la bile C après le Meltzer-Lyon : 15,3.

Après une injection intra-veineuse de 80 unités de sécrétine purifiée (hormoduodine Byla) nous avons prélevé trois échantillons. Vingt-cinq minutes après l'injection, nous n'avions pas retiré une seule goutte de suc. Craignant qu'il se soit formé une boucle du tube dans l'estomac et que l'olive ne soit plus dans le duodénum, nous avons retiré vingt centimètres de sonde et nous avons demandé au malade de bien vouloir l'avaler à nouveau. Notre hypothèse devait être vraie, car dès que le trait indicateur est arrivé sous l'arcade dentaire, nous avons pu aspirer du liquide.

Activité lipasique dans le premier échantillon : 24,1.

Activité lipasique dans le deuxième échantillon : 22,2.

Activité lipasique dans le troisième échantillon : 22,8.

D'après la thèse de Bolger, ces résultats indiqueraient une insuffisance pancréatique.

Epreuve pancréatique à l'huile iodée :

	Volume	Iode 0 /00	Iode éliminé
N° 1	1.000	traces	traces
N° 2	450	0 gr. 059	0 gr. 026
N° 3	930	0 gr. 99	0 gr. 092
Iode total éliminé			0 gr. 118

La technique de Trémolières n'a pas été respectée par erreur; au lieu de donner une quantité d'huile iodée correspondant à 1 gramme, il n'a été donné qu'une quantité correspondant à 30 centigrammes.

Pour mieux comprendre le résultat, nous avons trouvé par la règle de trois, que si on avait donné une quantité d'huile iodée correspondant à 1 gramme d'iode, il y aurait eu 0 gr. 39 d'élimination iodée.

Ce résultat indique également une insuffisance pancréatique.

Un mois après le malade étant guéri nous avons pratiqué de

nouveau l'épreuve pancréatique à l'huile iodée, et nous n'avons pas pu contrôler par le tubage, car le malade n'a pas voulu l'accepter. Voici les résultats :

Echantillons	Volume	Iode 0/00	Iode réellement éliminé
1.....	375	0 gr. 340	0 gr. 127
2.....	1.000	0 gr. 210	0 gr. 210
3.....	1.000	0 gr. 186	0 gr. 186
Iode total éliminé			0 gr. 523

Résultat normal. Amélioration très nette.

On a pratiqué de nouveau l'épreuve du benzoate, après guérison :

Echantillons	Volume	Elimination réelle	Elimination %
1.....	450	1 gr. 53	0,34
2.....	220	0 gr. 71	0,32
3.....	150	0 gr. 85	0,56
4.....	80	0 gr. 32	0,40
Total		3 gr. 41	

Grosse amélioration sur l'épreuve pratiquée pendant la maladie.

CONCLUSIONS

I. Etant donnée la situation profonde du pancréas, les troubles fonctionnels de la sécrétion externe de cet organe sont très discrets en clinique.

II. L'étude des divers ferments pancréatiques nous a montré que c'était l'étude de la lipase qui nous permettrait le plus sûrement d'apprécier le fonctionnement de la glande pancréatique externe.

III. Les méthodes indirectes antérieures à l'épreuve de Trémolières sont difficiles à appliquer en pratique et d'interprétation quelque peu incertaine.

IV. L'étude et la pratique du tubage duodénal nous a montré que si la radiographie seule pouvait nous donner la certitude absolue que l'olive est bien dans le duodénum, l'aspect physique du liquide duodénal est assez typique ordinairement pour que cet examen ne soit pas toujours indispensable.

V. Nous avons vu que le tubage duodénal est une épreuve difficile à faire accepter au malade et qui demande de l'expérience et de la patience de la part de celui qui le pratique. Chez les jeunes enfants, chez les pusillanimes, chez les tuberculeux à toux incessante, il est impossible à réussir.

VI. Les épreuves à la sécrétine et au lait sont celles qui donnent les meilleurs résultats parmi les diverses méthodes directes. Mais nous leur faisons le même reproche qu'au tubage duodénal.

VII. L'épreuve pancréatique à l'huile iodée nous donne des résultats qui concordent avec ceux du tubage duodénal. Nous l'avons vérifié à la fois en clinique et par l'expérimentation chez le chien. Cette épreuve ne comporte que des manipulations cliniques d'appréciation facile.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
CARLES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 14 décembre 1938
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

Berger (W.), **Hartmann et Leubner** (H.). — « Contribution clinique à la sécrétion externe du pancréas », *Presse Médicale*, 21 septembre 1935.

Bolger (Marc). — *Exploration clinique de la fonction externe du pancréas*, thèse, Paris, 1935.

Bervey. — « Procédé rapide de tubage duodénal », *Société nationale de Médecine et des Sciences médicales de Lyon*, 14 juin 1933.

Bottin (J.). — « Troubles déterminés chez le chien par la suppression ou la perte complète de la sécrétion externe du pancréas », *Presse Médicale*, n° 71, 2 septembre 1936.

Branisteau et Boutrou. — « Contribution à l'étude de l'élimination de l'amylase urinaire dans divers cas normaux et pathologiques », *A. M. A. D.*, 1933, p. 746.

Cade et Ravault (P. P.) **et Cade** (R.). — *Syndrome pancréatique chronique avec prédominance des troubles de la sécrétion externe.*

Carles (J.). — « Les entérites chroniques de guerre », *Presse Médicale*, février 1919.

— « Le tubage duodénal en thérapeutique », *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1925.

Carles (J.), **Damade**, **Broquereau**. — « Alimentation duodénale », *Journal de Médecine de Bordeaux*, novembre 1922.

Carles (J.) **et Damade** (R.). — « Le tubage duodénal », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 mars 1929.

Carnot. — « L'examen fonctionnel du pancréas », *Journal médical français*, janvier 1921.

Carnot et Gaellinger. — *Le liquide duodénal dans le diagnostic des ictères chroniques.*

Carnot et Lebret. — « De quelques applications pratiques du tubage duodénal au diagnostic et au traitement », *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 avril 1924.

Cathala et Senèque. — « Fistule pancréatique », *Presse Médicale*, 12 novembre 1930.

Chabrol, Benard et Lapeyre. — « Notions indispensables de physiologie pour qui veut pratiquer le tubage duodénal », *Journal Médical Français*, décembre 1924, t. XIII, n° 12.

Cheramy. — « Technique pour dosage de l'iode dans les urines », *Soc. de Pharmacie*, 2 décembre 1931.

Chiray, Lebon (J.) **et Gozlan** (W.). — « Introduction à l'étude de l'insuffisance pancréatique externe par le dosage des enzymes dans le suc duodénal prélevé par tubage », *Bulletin et Mém. de la Soc. des Hop. de Paris*, 4 et 18 décembre 1925 et 26 février 1926.

Chiray et Bolgert. — « Mesures de la sécrétion pancréatique externe en clinique par l'épreuve à la sécrétine purifiée », *Nutrition*, t. VI, n° 3, 1936.

Chiray, Berder (H.) **et Taschner** (E.). — « La lipase pancréatique du sérum sanguin », *Arch. des maladies de la nutrition*, Nov. 1931.

Chiray et Lebon. — *Le tubage duodénal*, Masson éditeur, 1924.

Damade. — « Le tubage duodénal », *Gazette des Hôpitaux*, août 1922.

— « Le tubage duodénal, sa technique », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 avril 1922.

— « Ses application au diagnostic », *idem*, 10 mai 1922.

— *Etude sur le tubage duodénal. L'épreuve de Meltzer-Lyon, alimentation duodénale*, Paris, Douin, 1926.

Damade et de Grailly. — « Rôle du facteur mécanique dans la sécrétion du suc duodénal », *Société de Biologie*, 9 janvier 1923.

— « Rôle de quelques excitants chimiques de la sécrétion duodénale », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 juin 1923.

Dubarry (J.-J.). — « Le tubage duodénal sous écran. L'orthodiagramme du cadre duodénal », *Gaz. Hebd. des Sc. Méd. Bordeaux*, 28 février 1937, n° 9.

Durand. — « Le tubage duodénal », *L'Hôpital*, juin 1924.

Durande et Binet. — « Le tubage duodénal : ses difficultés, ses causes d'erreurs », *Presse Médicale*, 22 septembre 1923.

Grailly (R. de). — « Le tubage duodénal et ses applications », *Bull. Médical de Bordeaux*, mai 1932.

— « Le drainage des voies biliaires », *La Clinique*, décembre 1937, p. 303.

Grailly (de) **et Dervillée**. — « Données physiopathologiques modernes sur les liquides duodénaux : applications cliniques et thérapeutiques », *Gazette Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 6 septembre 1931.

Guillaumie. — « Etude comparative des propriétés du suc pancréatique du lapin et du chien », *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance 12 mai 1934, t. CXVI, n° 17.

Guttmann (R.-A.). — « L'examen fonctionnel de la sécrétion externe du pancréas », *Monde Médical*, juillet 1922.

Jeandel (Mlle A.). — *Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc duodénal recueilli par tubage après injection de sécrétine purifiée*, thèse, Paris, 1930.

Labbé et Nepveux. — « Diagnostic de l'insuffisance pancréatique », *Presse Médicale*, 6 mai 1931.

Labbé, Nepveux et Adlersberg. — « Exploration fonctionnelle du pancréas par examen du suc pancréatique obtenu par la sonde duodénale après injection d'éther », *Arch. des mal. de l'app. digestif et de la nutrition*, novembre 1925.

Lebon et Maire. — « Exploration de la glande pancréatique externe », *Alger Médical*, août 1927.

Leuret et Lassaigne. — *Recherches physiologiques et cliniques pour servir à l'histoire de la digestion*, 1825.

Maire (R.). — *Etudes sur le tubage duodénal*, thèse, Alger, 1927.

Mohsen Mazaher (Ch.). — *Contribution à l'étude de l'exploration fonctionnelle du pancréas*, thèse, Paris, 1936.

Parturier. — « Le tubage duodénal; ses renseignements adaptés à la clinique », *Monde Médical*, 1925.

Rachel. — *Le role du pancréas dans les ictères catarrhaux*, thèse, Paris, 1932.

Roger et Binet. — « Le pouvoir liposique des sucs pancréatique et intestinal », *C. R. Société de Biologie*, octobre 1921.

Tarello. — *Considération sur le chlorhydrate de choline*, thèse, Bordeaux, 1931.

Terroine et Morel. — « Recherches sur la lipase pancréatique », *Journal de Physiol. et de Path. gén.*, 1912.

Tannavo. — « Syndrome de pancréatite chronique au cours des ulcères peptiques », *Presse Méd.*, 8 octobre 1932.

Tremolières. — « Epreuve d'exploration fonctionnelle du pancréas à l'huile iodée », *Ac. de Méd.*, 25 mai 1937, p. 593.

Weil (O.). — « Etude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal », *Bruxelles Médical*, 17 octobre 1924, p. 1453.

Bordeaux. — Imprimerie Bière, 18, rue du Peugue. — 1938